

Profilaktyka wtórna choroby wieńcowej

Bartosz Hudzik, Janusz Szkodziński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Rola pierwotnej i wtórnej prewencji w chorobie wieńcowej (CHD, *coronary heart disease*) jest niezmiernie ważna dla zdrowia publicznego. Działania profilaktyczne ograniczają także objawy innych chorób spowodowanych miażdżycą, takich jak udar mózgu czy choroba tętnic obwodowych. Na prewencję wtórną składają się takie interwencje terapeutyczne i postępowanie chorych, które zmniejszają częstość powikłań (w tym zgonów) i nawrotów choroby, a także hamują progresję zmian patologicznych. Modyfikacja czynników ryzyka jest podstawową strategią postępowania zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. W profilaktyce wtórnej CHD farmakoterapia odgrywa równie istotną rolę, co modyfikacja czynników ryzyka. Zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach wartość terapeutyczną mają te leki, które obniżają ryzyko wystąpienia kolejnych incydentów sercowo-naczyniowych, w tym zgonów. W prewencji wtórnej i leczeniu CHD stosowane są następujące grupy leków: leki przeciwplatekcyjne, leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron, leki β -adrenolityczne, statyny. Stabilizują one nie tylko stan kliniczny chorego, ale przede wszystkim sam proces chorobowy, zapobiegając w ten sposób przyszłym incydentom.

Choroby Serca i Naczyń 2008; 5 (4): 186–189

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, profilaktyka wtórna, modyfikacja stylu życia, farmakoterapia

WPROWADZENIE

Rola pierwotnej i wtórnej prewencji w chorobie wieńcowej (CHD, *coronary heart disease*) jest niezmiernie ważna dla zdrowia publicznego. Działania profilaktyczne ograniczają także objawy innych chorób spowodowanych miażdżycą, takich jak udar mózgu czy choroba tętnic obwodowych. Ponadto działania te wpływają na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, nowotwory, depresję, funkcje poznawcze oraz wiele innych schorzeń przewlekłych.

Profilaktyka wtórna CHD obejmuje następujące grupy chorych:

- ze stabilną CHD;
- po ostrych zespołach wieńcowych;
- po zabiegach rewaskularyzacji (po przezskórnej interwencji wieńcowej [PCI, *percutaneous coronary intervention*]) lub chirurgicznych (CABG, *coronary artery bypass grafting*).

Na prewencję wtórną składają się takie interwencje terapeutyczne i postępowanie chorych, które zmniejszają częstość powikłań (w tym zgonów) i nawrotów choroby, a także hamują progresję zmian patologicznych. Profilaktyką wtórną są więc objęci pacjenci z grup bardzo dużego ryzyka. Powikłania w zakresie układu sercowo-naczyniowego występują 5–7 razy częściej u osób z objawami choroby niż u osób dotychczas zdrowych. Z uwagi na wysokie ryzyko powikłań klinicznych profilaktyka wtórna zajmuje istotne miejsce w opiece nad chorymi z CHD.

Modyfikacja czynników ryzyka jest podstawową strategią postępowania zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej [1]. W tabeli 1. przedstawiono cele interwencji terapeutycznych dotyczących poszczególnych czynników ryzyka.

W profilaktyce wtórnej CHD farmakoterapia odgrywa równie istotną rolę, co modyfikacja czynników ryzyka. Zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach wartość terapeutyczną mają te leki, które zmniejszają ryzyko wystąpienia kolejnych incydentów sercowo-naczyniowych,

Adres do korespondencji:

lek. Bartosz Hudzik
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel.: 0 32 273 23 16, faks: 0 32 273 26 79
e-mail: bartekh@mp.pl

Tabela 1. Cele interwencji terapeutycznych w zakresie czynników ryzyka

Czynnik ryzyka	Cele interwencji terapeutycznej
Palenie tytoniu	Całkowite zaprzestanie palenia
Kontrola ciśnienia tętniczego	< 140/90 mm Hg lub < 130/80 mm Hg (u osób z cukrzycą lub z chorobą nerek)
Gospodarka lipidowa	Cholesterol frakcji LDL < 100 mg/dl (I A) i dalsze obniżenie < 70 mg/dl (IIa A) Cholesterol frakcji nie-HDL < 130 mg/dl, gdy TG > 200 mg/dl
Aktywność fizyczna	30 minut codziennie (min. 5 dni w tygodniu)
Kontrola masy ciała	BMI: 18,5–24,9 kg/m ² Obwód talii < 94 cm (M) i < 80 cm (K)
Kontrola cukrzycy	HbA _{1c} < 7%

I, IIa — klasy zaleceń, A — poziom zaleceń; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; TG — triglicerydy; BMI (*body mass index*) — indeks masy ciała; M — mężczyźni; K — kobiety; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana

w tym zgonów. W prewencji wtórnej i leczeniu CHD stosowane są następujące grupy leków: leki przeciwplatekcyjne, leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron, leki β -adrenolityczne, statyny. Stabilizują one nie tylko stan kliniczny pacjenta, ale przede wszystkim sam proces chorobowy, zapobiegając w ten sposób przyszłym incydentom.

LEKI PRZECIWPŁYTKOWE

Leki przeciwplatekcyjne są jedną z podstawowych grup leków stosowanych w celu poprawy rokowania. Zapobiegają tworzeniu się zakrzepicy wewnątrz tętnic wieńcowych. Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach jest wskazany u większości chorych ze stabilną CHD, natomiast podawanie kłopidogrelu należy rozważyć w wybranych grupach pacjentów.

Kwas acetylosalicylowy

Kwas acetylosalicylowy w dawkach większych lub równych 75 mg na dobę nieodwracalnie blokuje cyklooksygenazę w płytkach krwi, przez co hamuje syntezę tromboksanu. Zaleca się dawkę 75–150 mg na dobę jako optymalną u pacjentów ze stabilną CHD (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [2]. W zaleceniach *European Society of Cardiology* (ESC) z 2007 roku, dotyczących ostrych zespołów

wieńcowych bez uniesienia odcinka ST (NSTE-ACS, *non-ST-elevation acute coronary syndrome*), zaleca się nawet nieco mniejsze dawki leku, czyli 75–100 mg na dobę (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [3]. W aktualizacji wytycznych *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) z 2007 roku, dotyczących zabiegów PCI, zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 162–325 mg przez miesiąc po wszczepieniu stentu metalowego, przez 3 miesiące po wszczepieniu stentu uwalniającego rapamycynę oraz przez 6 miesięcy po wszczepieniu stentu uwalniającego paklitaksel [4]. Następnie zalecana jest bezterminowa terapia w dawce 75–162 mg na dobę (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B) [4]. U chorych obciążonych podwyższonym ryzykiem krwawienia taką dawkę stosuje się od początku (klasa zaleceń IIa, poziom zaleceń C) [4].

Kłopidogrel

Kłopidogrel jest pochodną tienopirydyny hamującą aktywność płytek zależną od adenosynodifosforanu (ADP, *adenosine diphosphate*). Jego podawanie należy rozważyć u chorych z nietolerancją kwasu acetylosalicylowego, u których ryzyko zakrzepicy tętniczej jest istotne (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B) [2]. U chorych po NSTE-ACS należy go stosować przez 12 miesięcy w dawce 75 mg na dobę (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [3]. Po implantacji stentu metalowego zaleca się dołączenie do terapii kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę na 4 tygodnie lub 12 miesięcy w przypadku stentu powlekanego lekiem antymitotycznym. W aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2007 roku, dotyczących zabiegów PCI, proponuje się, aby wydłużyć do 12 miesięcy okres stosowania kłopidogrelu po wszczepieniu stentów metalowych (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B) [4]. W tych samych wytycznych zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę przez 14 dni chorym z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, którym nie wszczepiono stentu (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B), a najlepiej wydłużyć ten okres do 12 miesięcy (klasa zaleceń IIa, poziom zaleceń C) [4].

LEKI β -ADRENOLITYCZNE

Udowodniono, że leki β -adrenolityczne zmniejszają częstość zgonów i innych incydentów sercowo-naczyniowych po zawale serca. Zaleca się, aby je stosować u chorych: po zawale serca, po ostrym zespole wieńcowym, z dysfunkcją lewej komory (z objawami niewydolności serca lub bez nich) (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [4]. Wydaje się,

że stosowanie leków z tej grupy będzie korzystne u wszystkich pozostałych pacjentów z CHD lub z chorobą innych naczyń (klasa zaleceń IIa, poziom zaleceń C) [4].

LEKI BLOKUJĄCE UKŁAD RENINA–ANGIOTENSYNA–ALDOSTERON

Inhibitory konwertazy angiotensyny

Mechanizm działania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) sprawia, że leki z tej grupy można zastosować w stabilnej CHD u chorych ze współistniejącą cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, bezobjawową dysfunkcją lewej komory oraz u chorych po zawale serca (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [2]. Wyniki badań *EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease* (EUROPA) [5] i *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) [6] sprawiły, że zastosowanie inhibitorów ACE można rozważyć także u osób tylko ze stabilną CHD — bez pozostałych wskazań (klasa zaleceń IIa, poziom zaleceń B) [2].

Antagoniści receptora angiotensyny

U chorych po zawale serca, z niewydolnością serca lub z frakcją wyrzutową mniejszą lub równą 40%, u których występują objawy nietolerancji inhibitorów ACE, można zastosować antagonistów receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blocker*) (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [4]. W przypadku objawów nietolerancji na inhibitory ACE leki z grupy ARB można podawać także pozostałym chorym z nadciśnieniem tętniczym (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B) [4].

Antagoniści aldosteronu

Stosowanie antagonistów aldosteronu zaleca się u chorych po zawale serca, otrzymujących już terapeutyczne dawki inhibitora ACE i β -adrenolityku, u których frakcja wyrzutowa wynosi 40% lub mniej albo współistnieje cukrzyca lub niewydolność serca (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [4].

STATYNY

Podawanie statyn prowadzi do ograniczenia miażdżycowych powikłań sercowo-naczyniowych. Poprawiają one przeżycie, zapobiegają zawałom serca, zmniejszają liczbę hospitalizacji i procedur rewaskularyzacji wieńcowej. Są skuteczne zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Korzystne efekty stosowania leków z tej grupy obserwuje się zarówno u chorych na cukrzycę, chorobę naczyniową, jak i u chorych w wieku ponad 70 lat.

Efekt hipolipemizujący to podstawowe działanie statyn. Jednak to mechanizmy pozalipidowe, takie jak działanie przeciwzapalne i przeciwzakrzepowe oraz modyfikacja funkcji śródbłonna, odgrywają istotną rolę w stabilizacji blaszki miażdżycowej. To, z kolei, prowadzi do lepszej ochrony przed zgonem i incydentami sercowo-naczyniowymi.

U wszystkich chorych z rozpoznaną CHD zaleca się stosowanie statyn (klasa zaleceń I, poziom zaleceń A) [2]. U pacjentów po ostrym zespole wieńcowym powinno się stosować duże dawki (klasa zaleceń IIa, poziom zaleceń B) [3]. Według najnowszych wytycznych docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosi poniżej 100 mg/dl, ale sugeruje się, by w niektórych grupach granicę tę obniżyć do mniej niż 70 mg/dl [4].

SZCZEPIENIA PRZECIW GRYPIE

W aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2007 roku, dotyczących zabiegów PCI, zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie wszystkich pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (klasa zaleceń I, poziom zaleceń B) [4].

PODSUMOWANIE

Jak wynika z powyższego przeglądu, lekarz dysponuje sporą grupą leków, które może zastosować w prewencji wtórnej, by poprawić rokowanie. Dlatego, stosując odpowiedni schemat leczenia, trzeba wziąć pod uwagę stopień nasilenia dolegliwości, globalne ryzyko sercowo-naczyniowe oraz obecność chorób towarzyszących.

PIŚMIENNICTWO

1. Smith S.C. Jr, Allen J., Blair S.N. i wsp.; AHA/ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363–2372.
2. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. i wsp.; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1341–1381.
3. Rapezzi C., Biagini E., Branzi A. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the task force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 277–278.
4. King S.B. 3rd, Smith S.C. Jr, Hirshfeld J.W. Jr i wsp. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 172–209.
5. Fox K.M.; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators: Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
6. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., Bosch J., Davies R., Dagenais G.: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–53.